

法政大学学術機関リポジトリ  
HOSEI UNIVERSITY REPOSITORY

# ポリカプロラクトンセグメントを含む ブロック共重合体の合成と生分解性評価

著者	近藤 雄大
出版者	法政大学大学院理工学・工学研究科
雑誌名	法政大学大学院紀要. 理工学・工学研究科編
巻	58
発行年	2017-03-31
URL	<a href="http://hdl.handle.net/10114/13496">http://hdl.handle.net/10114/13496</a>

# ポリカプロラクトンセグメントを含む ブロック共重合体の合成と生分解性評価

## SYNTHESIS AND BIODEGRADATION STUDY OF BLOCK COPOLYMERS CONTAINING OF POLYCAPROLACTONE

近藤雄大

Yuta KONDO

指導教員 杉山賢次

法政大学大学院理工学研究科応用化学専攻修士課程

A variety of AB and ABA block copolymers containing polycaprolactone (PCL) segment were synthesized by a combination of the living anionic polymerization of styrene, the ring-opening polymerization of  $\epsilon$ -caprolactone, and the atom transfer radical polymerization (ATRP) of styrene. The resulting block copolymers were characterized by  $^1\text{H}$  NMR and SEC to prove the chemical structures and molecular weights. Biodegradability properties of block copolymers were studied by using enzyme under ambient conditions. It was clearly indicated that the hydrophobic segment of the block copolymers, especially concentrated PS segment at the film surface, plays an important role for the biodegradation.

**Key Words :** biodegradable polymer, living anionic polymerization, ring-opening polymerization, atom transfer radical polymerization, polycaprolactone.

### 1. 緒言

ポリカプロラクトン(PCL)は、自然界に広く存在する酵素(リパーゼ)により比較的良好に分解される代表的な生分解性ポリマーである。一般的に酵素分解反応の過程は鍵と鍵穴モデル、あるいは誘導適合モデルが提唱されている。酵素分解反応は温度、濃度、pHの影響を受けやすいが、特に酵素の活性部位が特定の基質にのみ接近し活性を示す基質特異性をもつことから、基質表面の親疎水性が変化した場合には分解挙動に影響を及ぼすことが考えられる。

そこで、本研究ではPCLに疎水性セグメントとしてポリスチレン(PS)、親水性セグメントとしてポリエチレングリコール(PEG)を導入したABジブロック共重合体PS-PCL、PEG-PCLとABAトリブロック共重合体PS-PCL-PS、PEG-PCL-PEG、およびPSとPEGを同時に有するABCトリブロック共重合体PEG-PCL-PSを合成し、導入された各セグメントがリパーゼを用いた生分解挙動に与える影響について議論する。さらに、PS-PCLについては、フィルム表面に存在するPSセグメントの分率と分解挙動について検討した。

### 2. 実験

#### 2.1. ポリマー合成

リビングアニオン重合、開環重合、原子移動ラジカル重合を組み合わせることで、リビング重合の特徴をいかし、分子量の異なるサンプルを合成した(Fig.1)。図中に各セグメントの分子量を示す(1K=1,000)。

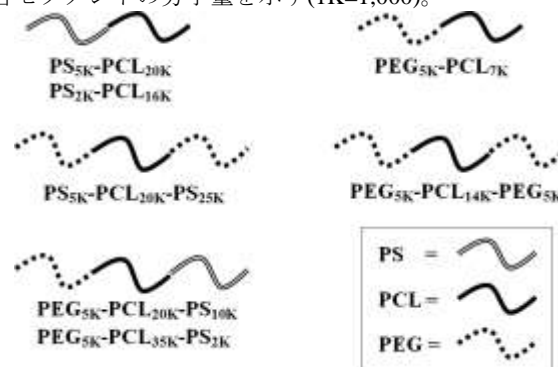


Fig. 1. Chemical structures of block copolymers.

#### 2.2. 生分解性試験

2 mL サンプルチューブにリパーゼ溶液 0.200 mL、リン酸緩衝生理食塩水 0.100 mL、精製水 0.700 mL、ポリマーサンプル(約 20.0 mg)を精秤し、50 °C のウォーターバス中で 24 h 静置した。残存ポリマーサンプルを取り出し、GPC、NMR、重量測定により分解率を求めた。

### 3. 結果と考察

#### 3.1. PSを含むブロック共重合体の生分解性試験

PSを含むブロック共重合体 **PS<sub>5K</sub>-PCL<sub>20K</sub>**、**PS<sub>5K</sub>-PCL<sub>20K</sub>-PS<sub>25K</sub>**において、反応前後でポリマーフィルムの重量は変化せず、分解反応が進行しなかった(**Table 1**)。これは、疎水性 **PS** の影響でリパーゼの活性部位が **PCL** のエステル結合と接近できなかったためと考えられる。

Table 1. Biodegradability test of block polymers containing PS

Sample	Weight of the film [mg]		Degradation of PCL unit [%]
	Before	After	
PCL	14.7	0.500	95
PS <sub>5K</sub> -PCL <sub>20K</sub>	24.0	23.7	~0
PS <sub>5K</sub> -PCL <sub>20K</sub> -PS <sub>25K</sub>	15.7	15.8	~0

#### 3.2. PEGを含むブロック共重合体の生分解性試験

PEGセグメントを含むブロック共重合体

**PEG<sub>5K</sub>-PCL<sub>7K</sub>**、**PEG<sub>5K</sub>-PCL<sub>14K</sub>-PEG<sub>5K</sub>**では、NMR スペクトルから算出した **PCL** のユニット数が反応後に大きく減少した(**Table 2**)。 **PS** と異なり親水性である **PEG** は **PCL** のエステル結合とリパーゼの活性部位との結合を妨げなかったと考えられる。したがって、**PCL** 周囲の環境が親水性であれば分解挙動にあまり影響を及ぼさないことがわかった。

Table 2. Biodegradability test of block polymers containing PEG

Sample	DP of PCL unit <sup>a)</sup>		Degradation of PCL unit [%]
	Before	After	
PEG <sub>5K</sub> -PCL <sub>7K</sub>	61	18	70
PEG <sub>5K</sub> -PCL <sub>14K</sub> -PEG <sub>5K</sub>	122	20	83

a) Determined by <sup>1</sup>H NMR.

#### 3.3. PEG-PCL-PS の生分解性試験

上記の結果をふまえ、疎水性 **PS** と親水性 **PEG** を同時に有するトリブロック共重合体 **PEG<sub>5K</sub>-PCL<sub>20K</sub>-PS<sub>10K</sub>**、**PEG<sub>5K</sub>-PCL<sub>35K</sub>-PS<sub>2K</sub>** の生分解性試験を行った。NMR スペクトルにおいて、**PEG<sub>5K</sub>-PCL<sub>20K</sub>-PS<sub>10K</sub>** では **PCL** セグメント由来のシグナルの積分強度比に変化がなく、反応しなかった。**PEG<sub>5K</sub>-PCL<sub>35K</sub>-PS<sub>2K</sub>** では、**PCL** のエステル結合由来のシグナル( $-\text{COCH}_2$ , 2.31 ppm)の積分強度が生分解試験後に減少した(**Table 3**)。一方、**PS** セグメントの芳香環由来のシグナル( $\text{Ar-H}$  7.20-6.40 ppm)と **PEG** セグメントの主鎖構造由来のシグナル( $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}-$  3.64 ppm)強度は生分解性試験前後で変化がなかった。これは、**PCL** セグメントのみ分解反応が進行したことを示している。また、分解反応後の GPC カーブは二峰性であり、分解反応前と同じ形状のピークと低分子量側に  $M_n=4,200$  のピークが観測された(**Fig.2**)。GPC 測定では THF を用いているため、THF に不溶の **PEG** は観測されない。よって、低分子量側のピークは  $M_n=1,500$  の **PS** セグメントに  $M_n=3,000$  程度の **PCL** セグメントが結合したジブロックポリマーの構造であると推定される。

**PEG<sub>5K</sub>-PCL<sub>35K</sub>-PS<sub>2K</sub>** は酵素溶液中で **PEG** セグメントがシェル、**PCL** と **PS** セグメントがコアとして会合体を形成していると考えられ、**PEG** セグメントに隣接するシェル近傍の **PCL** の一部は分解されるが、コア内部の **PS** 近

傍の **PCL** 部分は、**PS-PCL** ジブロック共重合体に近い集合形態となり分解反応が進行しなかったと考えられる。

Table 3. Biodegradability test of block polymers containing PEG and PS

Sample	DP of PCL unit <sup>a)</sup>		Degradation of PCL unit [%]
	Before	After	
PEG <sub>5K</sub> -PCL <sub>35K</sub> -PS <sub>2K</sub>	175	175	~0
PEG <sub>5K</sub> -PCL <sub>35K</sub> -PS <sub>5K</sub>	307	143	54

a) Determined by <sup>1</sup>H NMR.

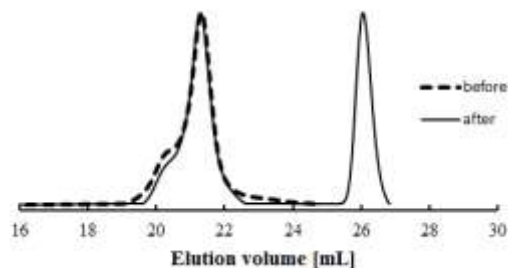


Fig. 2. GPC curves of **PEG<sub>5K</sub>-PCL<sub>35K</sub>-PS<sub>2K</sub>** before(dashed line) and after(solid line) biodegradation test

#### 3.4. PS<sub>2K</sub>-PCL<sub>16K</sub> の生分解性試験

**PS** セグメントの分子量が高い **PS<sub>5K</sub>-PCL<sub>20K</sub>** は非分解であったのに対し、**PS** セグメントの分子量が低い **PS<sub>2K</sub>-PCL<sub>16K</sub>** のポリマーフィルムは生分解を受けた(**Table 4**)。そこで、XPS 測定によりフィルム表面における **PS** セグメントの存在率を求めたところ、**PS<sub>5K</sub>-PCL<sub>20K</sub>** では約 27.9%、**PS<sub>2K</sub>-PCL<sub>16K</sub>** では 2.2%であった (**Table 5**)。フィルム表面に **PS** が多く存在する **PS<sub>5K</sub>-PCL<sub>20K</sub>** では、**PS** ドメイン、あるいは **PS** 由来の芳香環の存在によって、**PCL** のエステル結合と酵素の活性部位の接近が妨げられ、酵素複合体を形成できなかったため、分解反応が進行しなかったと推定される。

Table 4. Biodegradability test of PS-PCL

Sample	DP of PCL unit <sup>a)</sup>		Degradation of PCL unit [%]
	Before	After	
PS <sub>5K</sub> -PCL <sub>20K</sub>	175	175	~0
PS <sub>2K</sub> -PCL <sub>16K</sub>	140	70	50

a) Determined by <sup>1</sup>H NMR.

Table 5. Surface characterization of PS-PCL films

Polymer <sup>b)</sup>	TOA <sup>b)</sup>	XPS atomic, %		Segment ratio, %	
		C	O	PS	PCL
<b>PS<sub>5K</sub>-PCL<sub>20K</sub></b>	10°	76.0	16.7	27.9	72.1
	90°	81.4	16.0	34.3	65.7
<b>PS<sub>2K</sub>-PCL<sub>16K</sub></b>	10°	68.3	22.1	2.2	97.8
	90°	74.9	21.5	10.8	89.2

a) Calculated atomic composition (C/O) of **PS<sub>5K</sub>-PCL<sub>20K</sub>** and **PS<sub>2K</sub>-PCL<sub>16K</sub>** were 20/80 and 12/88, respectively.

b) TOA = Take-off angle (10° (1.6 nm depth), 90° (10 nm depth)).

### 4. 結言

**PCL** を含む種々のブロック共重合体の合成に成功した。そのブロック共重合体の生分解性は疎水性 **PS** によって阻害されるが、親水性 **PEG** セグメントは影響を及ぼさない。さらに、XPS 測定の結果から、**PS-PCL** フィルム表面に存在する **PS** の分率が酵素分解反応に大きな影響を与えることがわかった。